à Monsieur le Professeur Rich

hommage respectueusement dévoué

Foula



NOTICE SUR LES TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

Du Dr L,-C. SOULA

NOTICE SUR LES TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

Du Dr L.-C. SOULA



TOULOUSE
ÉDOUARD PRIVAT
1920

TITRES

Certificat d'études physiques, chimiques et naturelles (lauréat). Toulouse, 1906.

Certificat d'études supérieures de chimie générale. Toulouse, 1907.

Externe des hôpitaux (lauréat). Toulouse, 1907.

Interne des hôpitaux. Toulouse, 1910.

Docteur en médecine. Toulouse, 1912.

Admissible (mai 1913) au concours d'agrégation.

Admissible (novembre 1913) au concours d'agrégation.

FONCTIONS

Aide de physiologie. Toulouse, de 1907 à 1912.

Chef des travaux de physiologie, 1912 à 1914.

Médecin auxiliaire aux Armées, août-septembre 1914.

Médecin aide-major de 2e classe aux Armées, octobre 1914-octobre 1916.

Médecin aide-major de 1re classe aux Armées, octobre 1916-décembre 1918.

Médecin-major de 2e classe. Médecin-traitant, Hôpital 52, à Toulouse, décembre 1918-octobre 1919.

Chargé des fonctions d'agrégé de physiologie depuis décembre 1918.

Chef des travaux de physiologie à la Faculté de médecine de Toulouse.

ENSEIGNEMENT

1907 à 1912. Préparation des cours et travaux pratiques de physiologie à la Faculté de médecine de Toulouse.

1910 à 1913. Conférences de physiologie préparatoires à l'École du service de santé militaire (enseignement organisé par la Faculté).

1912-13. Conférences de physiologie aux étudiants de 1re et 2e année (faisant fonctions d'agrégé).

1912-13. Travaux pratiques de physiologie de 1re et 2e année.

1918-19. Conférences de physiologie aux étudiants de 1re et 2e année.

1918-19. Travaux pratiques.

1919. Enseignement de vacances aux étudiants mobilisés : Cours, conférences et travaux pratiques en juillet, août et septembre 1919.

1919-20. Conférences de physiologie aux étudiants de 1re et 2e année.

1919-20. Travaux pratiques.

DISTINCTIONS HONORIFIQUES

1905-06. Lauréat de la Faculté des sciences de Toulouse (physique, chimie, botanique).

1906-07. Lauréat de la Faculté de médecine de Toulouse. Prix Gaussail, médaille d'or.

1907-08. Lauréat de la Faculté de médecine de Toulouse. Prix Gaussail, médaille d'or.

1908-09. Lauréat de la Faculté de médecine de Toulouse. Prix Bascou-Lhuillier.

1909-10. Lauréat de l'Académie des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres de Toulouse. Prix Gaussail.

1912-13. Lauréat de la Faculté de médecine de Toulouse. Prix Maury.

1913-14. Lauréat de l'Académie des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres de Toulouse. Prix Gaussail.

1916, décembre. Croix de Guerre. C. A.

TITRES MILITAIRES

Mobilisé comme médecin auxiliaire le 2 août 1914, libéré comme médecin-major de 2e classe le 25 octobre 1919. A fait toute la campagne comme médecin de corps de troupe au 57e Régiment d'artillerie de campagne du 2 août 1914 au 10 décembre 1916, au 90e Régiment d'artillerie lourde du 20 mars 1917 au 10 décembre 1918. Rappelé à cette date dans la XVIIe région pour les besoins de l'enseignement.

Deux blessures : 15 septembre 1914; 10 mai 1916.

Citation : Ordre du 2e Corps, n° 140 :

« Médecin aide-major très courageux et d'un dévouement sans bornes.

« Blessé une première fois en septembre 1914, vient d'être blessé à nouveau le 11 mai 1916 et n'a pas voulu être évacué pour rester à son poste. »

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

III

Recherches sur le mécanisme de l'Anaphylaxie.

NOTES A L'ACADÉMIE DES SCIENCES

Des rapports entre l'anaphylaxie, l'immunité et l'autoprotéolyse de la substance nerveuse. Séance du 21 avril 1913, t. CLVI, p. 1258.

Modifications du chimisme cérébral dans l'anaphylaxie (en collaboration avec J.-E. Abelous). Séance du 8 juin 1914, t. CLVIII, p. 1817.

Sur les modifications des urines dans l'anaphylaxie (en collaboration avec J.-E. Abelous). Séance du 20 juin 1914, t. CLVIII, p. 1918.

NOTES A LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

Sur le mécanisme de l'anaphylaxie. Modification des coefficients d'autoprotéolyse dans les centres nerveux et modifications des urines après l'injection d'un antigène. Séance du 1er février 1913, t. LXXIV, p. 244.

Des rapports entre l'anaphylaxie et l'autoprotéolyse des centres nerveux. Séance du 15 mars 1913, t. LXXIV, p. 592.

Des rapports entre l'anaphylaxie, l'immunité et l'autoprotéolyse des centres nerveux. Séance du 5 avril 1913, t. LXXIV, p. 692.

L'élimination urinaire de la chaux au cours de l'état de sensibilité anaphylactique. Séance du 26 avril 1913, t. LXXIV, p. 880.

Le mécanisme de l'anaphylaxie. Séance du 3 novembre 1913, t. CLVII, p. 795.

Influence d'une injection préalable d'extrait de cerveau de lapin normal autolysé sur les effets dépresseurs de l'urohypotensine. Séance du 3 mai 1913, t. LXXIV, p. 934.

Le mécanisme de l'anaphylaxie. Anaphylaxie et savons. Séance du 18 octobre 1913, t. LXXV, p. 273.

Répartition du phosphore et de l'azote dans le système nerveux des animaux anaphylactisés. Déductions sur le mécanisme de l'anaphylaxie (en collaboration avec J.-E. Abelous). Séance du 4 avril 1914, t. LXXVI, p. 571.

L'autolyse des centres nerveux dans la période de sensibilité anaphylactique démontrée par la réaction d'Abderhalden (en collaboration avec J.-E. Abelous). Séance du 23 mai 1914, t. LXXVI, p. 842.

Modifications des urines dans l'anaphylaxie (en collaboration avec J.-E. Abelous). Séance du 10 juin 1914, t. LXXVII, p. 93.

Influence des injections de glycérophosphate de chaux

sur l'état de sensibilité anaphylactique (en collaboration avec J.-E. Abelous). Note adressée au moment de la déclaration de guerre (perdue).

MÉMOIRES

Le mécanisme de l'anaphylaxie. Mémoire couronné par l'Académie des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres de Toulouse, 1913.

Essai doctrinal sur le mécanisme de l'anaphylaxie. Article paru dans *La Presse médicale*, numéro du 22 octobre 1916.

Modifications du chimisme cérébral à la suite des intoxications : Loi de l'ébranlement toxique prolongé (en collaboration avec J.-E. Abelous). Mémoire publié dans le *Journal de physiologie et pathologie générale*, t. XVII, n° 2, 1917-18.

Nos recherches sur l'anaphylaxie ont tendu à mettre en évidence la part — qui nous paraît prépondérante — jouée par le système nerveux dans le phénomène de Ch. Richet.

Au point de vue clinique, les symptômes du choc anaphylactique sont essentiellement des accidents nerveux. Besredka a montré que l'anesthésie pouvait prémunir contre les effets de l'injection déchaînante. Abelous a montré d'autre part que l'hypotension pouvant être dans certains cas enrayée par l'adrénaline, ressortissait vraisemblablement à un mécanisme nerveux central.

Au point de vue du déterminisme chimique des accidents du choc, l'importance des troubles du métabolisme nerveux a été vue par Ch. Richet (Production de l'apotoxine par mélange de la toxine avec la substance nerveuse comme avec le sérum d'animal sensibilisé). Achard et Flandin ont attiré l'attention sur la toxicité exclusive du cerveau des animaux anaphylactisés. Enfin Belin dans une portée de jeunes cobayes sensibilisés au cours de la gestation par injection de sérum d'âne à la mère, n'a constaté le pouvoir anaphylactogène *in vitro* que dans la pulpe cérébrale de ces jeunes animaux.

Abelous et Bardier ont mis en évidence l'influence sensibilisante de la production de foyers de dégénérescence nerveuse, et de l'injection d'extrait filtré de cerveau autolysé.

J'ai moi-même montré que les accidents qui apparaissent par injection d'un antigène à des animaux ainsi sensibilisés sont semblables à ceux du choc anaphylactique.

Mes recherches personnelles ont visé à saisir dans la substance nerveuse des animaux ayant reçu une injection préparante, les modifications du chimisme susceptibles de justifier une explication de l'anaphylaxie par un trouble du métabolisme des centres nerveux.

J'ai pu caractériser deux ordres de faits, concernant respectivement ce métabolisme azoté, et la formule lipoïdique des centres nerveux au cours de la période de sensibilité anaphylactique.

Troubles du métabolisme protéique au cours de la

période de sensibilité anaphylactique. — Les coefficients d'aminogenèse et de protéolyse, qui traduisent respectivement la proportion de l'azote aminé libre et de l'azote polypeptidique à l'azote total, prennent dans le cerveau et la moelle de l'animal qui a reçu l'injection préparante des valeurs progressivement croissantes, pour atteindre un maximun aux environs du vingtième jour, époque à laquelle la sensibilisation est maxima. Ces coefficients ont repris leur valeur normale vers le trente-cinquième jour, en même temps que la sensibilité anaphylactique a disparu. Une injection seconde pratiquée après le délai d'anaphylaxie n'entraîne plus ni sensibilisation, ni modification des coefficients. La répercussion sur le chimisme de la substance nerveuse d'une injection toxique se manifeste donc par l'instabilité des échanges azotés dans le cas de l'anaphylaxie, leur stabilité dans celui de l'immunité.

Une observation attentive des animaux ayant reçu l'injection préparante montre qu'ils présentent une vivacité particulière, fréquemment de l'agitation et toujours une réactivité exagérée aux excitations. L'augmentation des coefficients azotés dans la substance nerveuse peut donc résulter d'un accroissement de la protéolyse fonctionnelle des centres nerveux (*Thèse* de doctorat, Toulouse 1912) en même temps que de la dégénérescence consécutive à la mort de certains éléments cellulaires. D'autre part l'étude du sérum des animaux sensibilisés, par la méthode d'Abderhalden, a permis d'y révéler la présence d'un ferment protéolytique actif sur la substance nerveuse.

Il est logique d'admettre que, tant du fait de l'hyper-

activité fonctionnelle, que de la dégénérescence et de la digestion sérique, l'état anaphylactique se caractérise par l'autolyse *in vivo*, d'un certain nombre de neurones, et que ce phénomène se révèle par l'accroissement des coefficients d'aminogenèse et de protéolyse.

L'ébranlement des échanges protéiques se traduit dans l'élimination azotée urinaire. Celle-ci suit parallèlement la marche de l'autoprotéolyse cérébrale, ce qui permet de dire que l'on peut préjuger de l'état anaphylactique d'un animal par ses courbes d'élimination urinaire.

Modifications de la formule lipoïdique des centres nerveux au cours de la période de sensibilité anaphylactique. — Les lipoïdes cérébraux peuvent être divisés en trois grandes catégories :

Les lipoïdes azotés et phosporés;
Les lipoïdes azotés non phosphorés;
Les lipoïdes non azotés, ni phosphorés (cholestérine, savons, acides gras).

On observe chez les animaux anaphylactisés un accroissement constant du poids des lipoïdes sans modification sensible du taux de l'azote lipoïdique. Il semble dès l'abord que l'accroissement du poids de l'extrait lipoïdique relève d'une augmentation des lipoïdes ternaires.

Mais l'azote dans les lipoïdes phosphorés (lécithines et phosphatides) est engagé dans une si faible proportion, qu'un surplus des lipoïdes de cette catégorie chez les animaux sensibilisés pourrait rendre compte de

l'accroissement du poids total des lipoïdes sans modification sensible de leur teneur globale en azote. Or il n'en est rien, car le taux du phosphore est abaissé dans les lipoïdes cérébraux des animaux ayant reçu une injection préparante.

L'excès de poids des lipoïdes résulte donc d'un surplus des lipoïdes non azotés. La cholestérine n'a aucune part à cette augmentation ; son taux est plutôt abaissé.

La formule lipoïdique des centres nerveux des animaux anaphylactisés se caractérise par l'augmentation des savons.

L'augmentation des savons dans la pulpe nerveuse et le sang que j'avais constatée en employant la technique de Hoppe Seyler modifiée, se trouve confirmée par les résultats plus rigoureux et qui me paraissent irréfragables de l'analyse élémentaire.

Anaphylaxie et décalcification. — L'autoprotéolyse entraîne l'apparition de savons et corollairement un processus de décalcification que nous avons pu combattre efficacement par des injections de glycérophosphate de chaux.

En pratiquant sur des animaux normaux des injections répétées de glycérophosphate de chaux, nous avons diminué la sensibilité aux toxines et aux poisons (urohypotensine et strychnine).

En résumé nous croyons avoir montré que l'hyperactivité fonctionnelle des centres nerveux, la dégénérescence cellulaire, et la décalcification consécutives à une atteinte toxique peuvent suffire à rendre compte de la sensibilisation aux poisons.

L'anaphylaxie pourrait s'expliquer par un ébranlement prolongé du chimisme nerveux.

Nous nous sommes attaché d'autre part à montrer que les modifications éloignées du chimisme des centres nerveux sont la règle dans toutes les intoxications, avec les alcaloïdes comme avec les antigènes anaphylactisants. Enfin nous avons montré que l'on peut dans certaines conditions observer une sensibilisation à la strychnine comparable à la sensibilisation anaphylactique.

Nous avons généralisé ces divers faits sous le titre de loi de l'ébranlement nerveux prolongé. Nous attribuons au système nerveux, dans les cas ou il se révèle plus vulnérable par suite d'une atteinte antérieure, une sorte de mémoire chimique.

IV

Recherches sur la physiologie de la rate.

NOTES A L'ACADÉMIE DES SCIENCES

Fonction cholestérinogène de la rate (en collaboration avec J.-E. Abelous). *C. R.*, séance du 8 mars 1920, t. CLX, p. 619.

Influence de la secrétine sur le métabolisme (en collaboration avec J.-E. Abelous). *C. R.*, séance du 15 mars 1920, t. CLX.

NOTES A LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

Sur l'influence des injections duodénales d'acide sur le métabolisme (en collaboration avec Nanta). *C. R.*, séance du 28 février 1920.

Fonction cholestérinogène de la rate (en collaboration avec J.-E. Abelous). A paraître.

Sur la formation de la cholestérine dans la pulpe splénique in vitro (en collaboration avec J.-E. Abelous). A paraître.

Fonction cholestérinogène de la rate. Mouvements propres de la rate et modifications des éléments figurés du sang pendant la période d'activité sécrétoire (en collaboration avec F. Laporte). A paraître.

Nous avons été amenés à constater le rôle vraisemblablement prépondérant de la rate dans la cholestérinogénèse au cours de recherches entreprises sur les

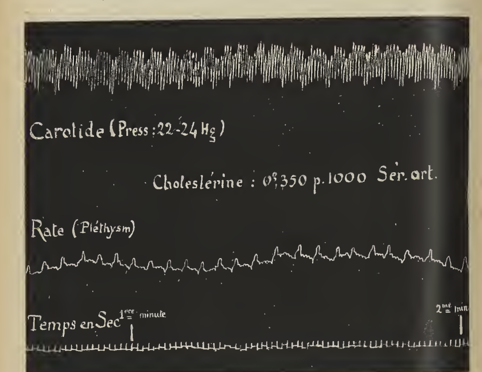


Fig. 1. — Effets des injections duodénales d'acide chlorhydrique dilué sur les mouvements de la rate (avant l'injection).

effets possibles de la sécrétine sur la nutrition générale.

En déterminant le passage de la sécrétine dans le sang par des injections duodénales d'acide, nous avons vérifié que le mécanisme qui déclanche les sécrétions intestinales détermine parallèlement une mobilisation des réserves se manifestant par une élévation de l'éli-

mination azotée et par des modifications de la glycémie et des échanges respiratoires. Tout se passe comme si ces réserves étaient utilisées au moment de

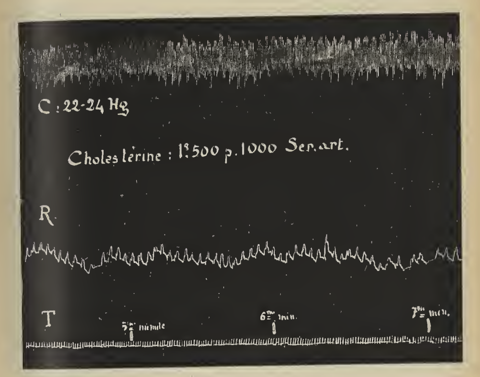


Fig. 2. — Effet des injections duodénales d'acide chlorhydrique dilué sur les mouvements de la rate (après l'injection).

la digestion pour faire place aux produits de l'absorption intestinale.

Nous avons constaté également que l'injection d'acide chlorhydrique dilué dans le duodénum est suivie d'une augmentation de la teneur du sang artériel en cholestérine.

L'hypercholestérinémie ainsi observée est imputable à la rate :

Elle ne se produit pas si la rate est enlevée ou si la circulation est interrompue dans la rate.

L'analyse du sang veineux qui sort de la rate faite comparativement à d'autres sangs veineux, décèle dans

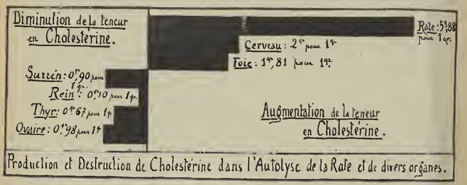


Fig. 3.

le sang splénique, à la suite des injections duodénales d'acide, une richesse en cholestérine supérieure à celle des autres sangs veineux.

La cholestérinémie d'origine splénique provoquée par une injection duodénale d'acide dure environ une heure. Elle s'accompagne d'une accélération du rythme des mouvements propres de la rate pendant la même durée (*fig. 1* et *2*).

Nous avons alors étudié la formation de cholestérine dans la pulpe splénique à l'autolyse aseptique, comparativement à d'autres pulpes d'organes (*fig. 3*).

La rate se caractérise par un pouvoir formateur de cholestérine très supérieur à celui des autres organes. Le foie en forme aussi, mais de bien moins grandes

quantités. La substance nerveuse se comporte comme le foie. Les autres organes et particulièrement les surrénales semblent détruire la cholestérine.

Recherchant la nature des principes susceptibles d'être transformés en cholestérine par la rate, nous avons trouvé que les acides gras et l'acide cholalique augmentent la production de cholestérine par addition à la pulpe splénique pendant l'autolyse.

Nous avons enfin étudié l'influence des injections d'acide dans le duodénum sur le nombre et la répartition des éléments figurés du sang veineux splénique.

V

Recherches sur la méthode graphique.

NOTES A L'ACADÉMIE DES SCIENCES

Sur une méthode d'inscription nouvelle en physiologie. Séance du 2 octobre 1917, t. CLXV.

Sur une méthode d'inscription nouvelle en physiologie par l'emploi d'un microphone et d'un inscripteur électromagnétique (en collaboration avec E. Constantin). Séance du 5 janvier 1920, t. CLXX, p. 68.

Je me suis proposé de réaliser un progrès dans l'ordre de la méthode graphique en supprimant les transmissions élastiques.

J'ai dans ce but fait appel au principe de l'inscription électromagnétique.

J'ai construit, grâces à la collaboration du Dr Eug. Constantin, un sphygmographe nouveau qui peut servir de type pour l'établissement d'autres appareils explorateurs.

PRINCIPE

Un microphone à graphite du type employé dans les téléphones, dit solid-back, est appliqué par son bouton contre l'artère radiale, et maintenu dans une position fixe par rapport à cette artère.

Les variations périodiques de pression de l'artère sur le bouton produisent des variations parallèles de la résistance électrique du graphite.

Le fait est mis en évidence en faisant traverser le microphone par un courant. On met les bornes du solid-back en connexion avec les pôles d'une pile sèche pour lampe de poche. Sur le circuit on interpose un galvanomètre. L'aiguille de celui-ci présente aussitôt des oscillations synchrones de celles du pouls.

Que la forme de ces oscillations soit parallèle à celle de la pression du sang dans l'artère est prouvé par l'inscription de ces oscillations avec l'appareil galvanométrique spécial que j'ai établi en collaboration avec E. Constantin.

Le dispositif sphygmographique comprend un appareil explorateur ou récepteur et un appareil inscripteur.

I

APPAREIL EXPLORATEUR OU SPHYGMOGRAPHE PROPREMENT DIT

Il comporte un microphone, organe essentiel, et un système de fixation : une gouttière métallique.

Le microphone est solidarisé avec la gouttière par un dispositif qui permet de lui faire effectuer des mouvements dans tous les sens autour de son point d'appui, et (lorsque le bouton a été amené au contact de la radiale) de le fixer dans une position déterminée.

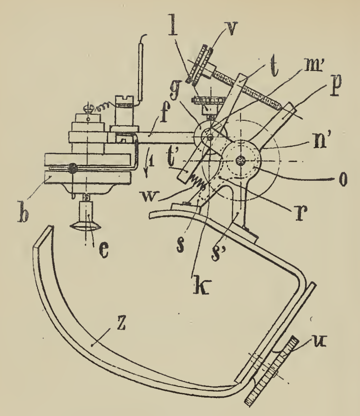


Fig. 4.

b, microphone; ses bornes *c* et *d*, et le bouton *e* qui doit être placé sur l'artère; *f*, bras portant le microphone; *g*, manchon qui unit le bras porte-microphone à la barrière cylindrique *h*; *l*, vis permettant de fixer ou de libérer le manchon *g* par rapport à la barre *h*; les deux extrémités *k k'* de la barre *h* sont fixées dans les bossages *m m'* de deux colliers *n n'* fixés eux-mêmes sur une deuxième barre cylindrique o autour de laquelle ils peuvent tourner; *q*, vis servant à fixer ou à libérer les colliers *n n'* dans leur rotation autour

MODE D'EMPLOI

Les vis *u* étant desserrées, le poignet est placé dans la gouttière. Celle-ci est adaptée à la forme de l'avant-bras. On fixe la gouttière en serrant les vis *u*.

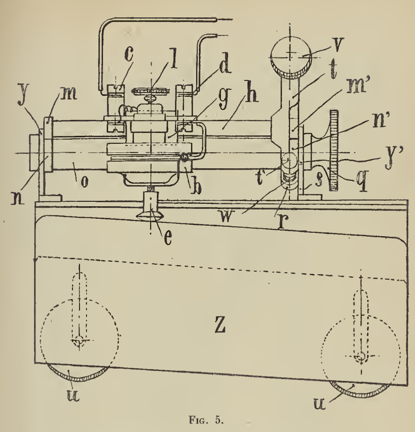


Fig. 5.

de o; o tourne dans deux colliers y y' portés par des pieds s s' fixés sur une gouttière z pouvant épouser la forme de l'avant-bras grâce aux vis u ; le collier n' porte deux barres p et r (r est représenté en pointillé); t t' bras fixé sur la barre h ; t est traversé par une vis v dont l'extrémité appuie sur la barre p ; le bras t' est repoussé de la barre r par un ressort w.

Les vis q et l étant desserrées, le bouton e est amené sans difficulté sur l'artère radiale. On fixe le microphone dans cette position en serrant les vis q et l.

On règle la pression du solid-back sur l'artère radiale pour obtenir l'amplitude optima, à l'aide de la vis v.

II

APPAREIL INSCRIPTEUR POUVANT SERVIR A L'ÉTUDE GRAPHIQUE DU POULS ET D'AUTRES PHÉNOMÈNES BIOLOGIQUES PAR UTILISATION DE RÉCEPTEURS APPROPRIÉS

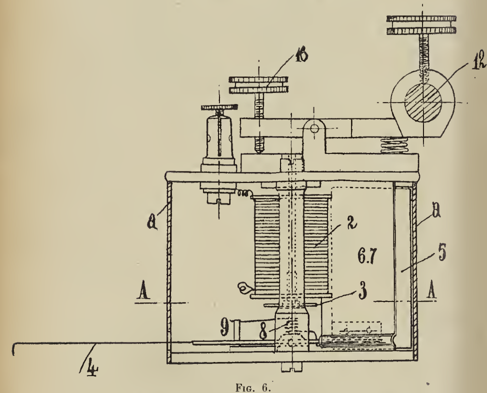


Fig. 6.

2, électro-aimant devant les pôles 10 et 11, duquel se déplace un papillon de fer doux 3. Le fer doux 3 commande un stylet léger, 4, et dans la direction opposée un volet, 5, enfermé dans une cage métallique, 6 et 7, et faisant office de frein pneumatique. Un ressort, 8, est fixé d'une part à l'axe du papillon et d'autre part en un point 9 du bâti. Ce ressort ramène le papillon de fer doux en position telle qu'il soit éclipsé par rapport aux pôles de l'électro-aimant.

L'ensemble de l'appareil est porté sur sur une barre, 12. La pression de l'aiguille sur le cylindre enregistreur est réglée par la vis 13.

Fig. 7.

MONTAGE

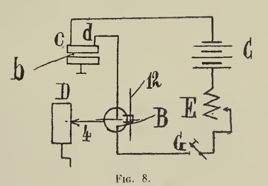


Fig. 8.

d, microphone; C, pile sèche; B, appareil inscripteur porté sur une barre-support, 12 ; E, Rhéostat ; G, interrupteur; D, cylindre inscripteur.

RÉSULTATS

FIG. 9. — Pouls normal. M., Sujet couché. Respiration suspendue.

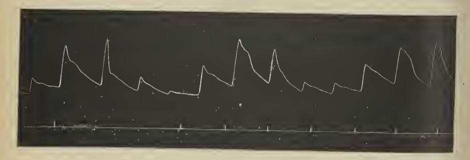


FIG. 10. — Pouls normal. S., Sujet couché. Respiration modérée.

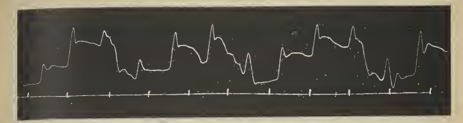


Fig. 11. — Pouls normal. L., Sujet assis. Respiration modérée.

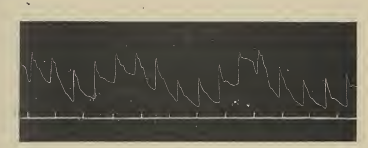


Fig. 12. — Pouls normal. S., Sujet assis. Respiration modérée.

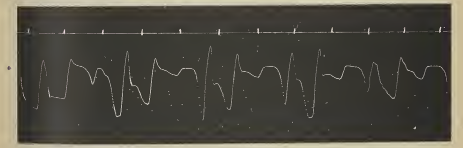


Fig. 13. — Pouls normal. T., Sujet assis. Respiration forcée.

On peut se convaincre, à l'examen de ces graphiques, que la sensibilité de notre sphygmographe rend très apparentes les variations d'origine respiratoire de la pression artérielle.

Cet élément est un facteur dont l'importance a été méconnue dans beaucoup de travaux relatifs à la mesure de la pression sanguine en clinique. Nous le montrerons dans un travail prochain.

Un certain nombre d'appareillages du type du précédent applicables à l'inscription des phénomènes mécaniques sont en voie de construction.

Je me propose également d'étendre le bénéfice de l'inscription électro-magnétique à l'inscription directe des phénomènes électriques biologiques.

Je compte employer dans ce but, en raison de la faible grandeur des courants organiques, des systèmes amplificateurs à relai.

J'ai obtenu du Ministère de la guerre, pour ces recherches, le prêt d'un matériel important (lampes à trois électrodes, etc.) mais dont je ne suis pas encore en possession.

TOULOUSE. — Imp. et Lib. EDOUARD PRIVAT. — 3063